

## HPV E6/E7 mRNA 检测对宫颈癌筛查意义的初步评价

李 燕

安宁市妇幼保健计划生育服务中心 云南安宁 650300

**【摘要】目的** 探讨 HPV E6/E7 mRNA 定量检测对宫颈癌筛查的意义。**方法** 选择 2019 年 5 月至 2020 年 5 月我院妇科行宫颈病变筛查患者 300 例为研究对象, 患者均接受 TCT 检查与 HPV E6/E7 mRNA 定量检测, 比较两种检验方法、检验结果以及一致性。**结果** 300 例患者经 HPV E6/E7 mRNA 定量检测结果显示阳性 80 例, 占比 52.98%, 随着细胞病理分级的升高, HPV E6/E7 mRNA 阳性检出率逐渐增高; HPV E6/E7 mRNA 定量检测灵敏度 90.0%, 特异度 52.9%, 准确率 60.3% (Kappa 值 0.269)。联合检测灵敏度 93.3%, 特异度 91.7%, 准确率 92.1% (Kappa 值 0.587)。**结论** 在早期宫颈癌的筛查中 HPV E6/E7 mRNA 定量检测灵敏度高, 同时联合 TCT 检查则可显著提高宫颈癌早期筛查准确率, E6/E7 是人类乳头瘤病毒的癌基因, 其表达产物 E6/E7 蛋白是致癌的关键。E6、E7mRNA 是 HPV 致癌基因活跃状态的信号, 较 DNA 检测结果仅显示存在感染而言, E6、E7mRNA 阳性结果更能指示出发生高级别乃至癌变的风险。在确保与 DNA 检测相似灵敏度的同时, E6、E7mRNA 检测具有更好的特异度, 能显著有效减少 HPV 一过性感染造成的假阳性结果, 以帮助临床医生更好地确定阴道镜转诊, 减轻患者压力, 降低医疗成本以及过度治疗带来的风险, 实现精准医疗。

**【关键词】** 宫颈癌; 人类乳头瘤病毒; 宫颈上皮内瘤变

**【中图分类号】** R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2095-7165 (2020) 06-026-02

宫颈癌为临床上最常见的一种恶性肿瘤, 宫颈癌发生的主要危险因素为高危型人类乳头瘤病毒 (HPV) 持续感染, 为了控制宫颈癌的发病率以及死亡率, 宫颈癌的早期筛查非常重要<sup>[1]</sup>。TCT 检查为比较先进的宫颈癌细胞学检查技术, 尽管准确率高, 假阴性检出率低, 但仍然存在一定的误检率, 并且对病理医生的检验水平要求非常高。在基因检测技术的发展下, HPV E6/E7 mRNA 定量检测 HPV 病毒活性可以反映出宫颈病变的严重程度<sup>[2]</sup>。基于此, 本研究以 2019 年 1 月至 12 月我院妇科行宫颈病变筛查患者 300 例为研究对象, 探讨了 HPV E6/E7 mRNA 定量检测对宫颈癌筛查的意义。结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 12 月我院妇科行宫颈病变筛查患者 300 例为研究对象, 年龄最小 30 岁, 最大 60 岁, 年龄平均为 (42.67 ± 6.94) 岁。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准 (1) 阴道流血、白带异常、阴道分泌物增多、接触性出血、外阴瘙痒; (2) 既往无子宫肌瘤、子宫内膜炎、宫颈癌、宫颈上皮瘤变等子宫疾病; (3) 自愿接受宫颈脱落细胞 TCT 检查、HPV E6/E7 mRNA 定量检测。排除标准: (1) 既往有宫颈上皮内瘤变史、宫颈癌病史以及盆腔放射治疗; (2) 妊娠与哺乳期患者; (3) 检查者 24h 内有性生活; (4) 急性生殖系统炎症者; (5) 子宫发育不良者; (6) 既往进行子宫全次切除术或全切术。

### 1.3 方法<sup>[3]</sup>

所有的患者都接受 TCT 检查与 HPV E6/E7 mRNA 定量检测, TCT 检查结果为阳性者进行阴道镜下宫颈组织病理活检或者宫颈锥切术病理活检。

**TCT 检查:** 采用液基细胞学检测系统, 将所取样品进行处理制片, 固定染色, 进行细胞病理学诊断。结果参照宫颈细胞病理学分级标准: 正常: NILM 无上皮内病变, 阳性: ASC/AGC 非典型鳞状上皮细胞, LSIL 低度鳞状上皮内病变、HSIL 高度鳞状上皮内病变、SCC 高度鳞状细胞癌。

**HPV E6/E7 mRNA 定量检测:** 采用 brach DNA 法将标本进行离心处理, 转速 3000r, 离心 5min, 去除上清液后加入 DD20 与细胞裂液, 经 60min 65℃ 孵育裂解细胞, 然后加入终止液终止反应。杂交捕获 mRNA, 放大信号, 使用冷光仪检测底物发光反应。拷贝值 >1 位阳性。

### 1.4 统计处理

对计数资料采用百分率表示, 统计软件为 SPSS22.0, 组间比较

采用卡方检验与 t 检验, 病理活检为标准, 进行 Kappa 一致性检验, P<0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 TCT 分级下 HPV E6/E7 mRNA 定量检测结果

300 例 TCT 检查患者 NILM 者 149 例, 阳性 151 例 (50.3%), 经 HPV E6/E7 mRNA 定量检测结果显示阳性 80 例, 占比 52.98%, 各类分级下阳性比例见表 1。随着细胞病理分级的升高, HPV E6/E7 mRNA 阳性检出率也在增高。

表 1 TCT 分型下 HPV E6/E7 mRNA 定量检测结果

TCT 细胞病理分级	N	HPV E6/E7 mRNA	
		+	-
NILM	149	35 (23.5)	114 (76.5)
ASC/AGC	80	33 (41.3)	47 (58.8)
LSIL	44	25 (56.8)	19 (43.2)
HSIL	20	15 (75.0)	5 (25.0)
SCC	7	7 (100.0)	0 (0.0)
合计	300	115 (38.3)	185 (61.7)

### 2.2 一致性检验

151 例 TCT 阳性者, 病理活检 LSIL/ 正常 121 例, HSIL/ SCC30 例, TCT 灵敏度 73.3%, 特异度 70.2%, 准确率 70.9% (Kappa 值 0.322); HPV E6/E7 mRNA 定量检测灵敏度 90.0%, 特异度 52.9%, 准确率 60.3% (Kappa 值 0.269)。联合检测灵敏度 93.3%, 特异度 91.7%, 准确率 92.1% (Kappa 值 0.587), 见表 2。

表 2: 一致性检验

检测方式		病理活检	
		LSIL/ 正常 n=121	HSIL/ SCC n=30
TCT	+	36	22
	-	85	8
HPV E6/E7 mRNA	+	57	27
	-	64	3
联合检测	+	10	28
	-	111	2

## 3 讨论

宫颈癌是严重威胁女性生命健康的一种癌症, 大量的分子生物学研究与流行病学研究证实宫颈癌的发生与感染 HPV 有关。宫颈上皮

(下转第 28 页)

纳入下年度合作计划。不达标者，则取消合作资质。

#### (四) 患者满意度管理监控系统

重点监控患者满意度情况。针对不同患者群体，采用相应的信息收集方式，实施满意度调查，并严格遵照实际情况制定报表。门诊患者以触摸屏终端方式收集满意度，将该设备设置在门诊急诊收费处、药房发药处以及门诊大厅，分别对医生、科室、导医、挂号、药房、收费等相关人员及服务情况实施评价。住院患者以便携式终端设备收集满意度，在其办理出院手续前，当面进行问答并录入。将患者及其家属对医院科室以及个人的满意度评价与医德医风考核相挂钩，纳入考核目标。

#### (五) 完善监控系统功能

在实施上述四个方面监控系统设计过程中，必须综合考虑其功能的发挥和患者的使用。一是要实现单点登录，切实避免用户反复登录系统造成不便。二是要注意内容高度集中，将多项信息系统相关内容集中进行监控，确保高风险内容能够及时预警、及时掌握、及时应对。三是用户界面必须友好优化，要充分考虑到使用人员感受，注重外观吸引人，运行必须流畅不卡顿。四是要执行智能警示，能够按照预先设置的相关风险点以及警戒指标，实现风险的智能发现和自动追踪。

### 三、巩固医院廉洁风险防控工作成果

研究结果显示，对于公立医院而言，其廉洁风险防控的涉及和使用过程，并非单纯为计算机信息系统开发以及建设的过程，而需要医院相关部门科室紧密配合，对医院规章制度以及相关工作流程进行全面梳理和整理<sup>[6]</sup>。着力建立和完善闭环、无法逆操作工作流程，保障所有业务流程以及内容的合理性，保障信息系统平台的运行刚性和价值，实现对公立医院廉洁风险的动态预防以及控制管理<sup>[7]</sup>。通过廉洁风险防控的开发以及实际应用，进一步梳理明确相关重点监控指标、规范工作流程，强化过程监控、预防研判以及责任追究，为公立医院廉洁风险防控拓展了新模，实现了医院权力及运行的全覆盖。有助于

与进一步规范医生医疗执业行为，提高医院服务质量，完善医院防控机制，保障医院权力正确行使、高效运行。也最大化确保医务人员廉洁安全。总体上看，积极实施公立医院信息系统廉洁风险防控，具有十分重要的显示意义<sup>[8]</sup>。有助于规避风险、提升效能，最大化保障医务人员以及患者的合法权益。但信息化建设是一个不断深入的过程，无法做到一蹴而就，更不能一劳永逸。作为医院廉洁风险防控系统的设计人员，要充分兼顾长远，高度重视今后的发展以及现实需要，及时发现漏洞并有效弥补。同时，要严格人员管理及教育，确保相关风险问题消灭在萌芽状态。

#### [参考文献]

- [1] 周玮, 楼晶晶, 黄雪瑶, 等. 基于 OA 系统的高校附属医院廉洁风险防控管理研究并以廉洁风险防控平台的实践应用为例 [J]. 当代医学, 2020, 26(12):190-192.
- [2] 崔鑫宇, 朱方, 陈龔, 吴丹, 谢娟. 融合医院信息系统的公立医院廉洁风险防控管理及应用 [J]. 中国卫生信息管理杂志, 2019, 16(06):730-734.
- [3] 王梦溪, 刘瑛. 公立医院廉洁风险防控工作的实践与探索 [J]. 江苏卫生事业管理, 2019, 30(04):515-516+529.
- [4] 郑运凤, 叶春霞. 基于管理风险防控的现代医院管理核心制度研究 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(05):298-299.
- [5] 喻尧辉. 医院廉洁风险防控重点的对策思考 [J]. 管理观察, 2018(21):173-174+177.
- [6] 徐所凤, 沈亭婷. 医院廉洁风险防控信息平台的建设与应用 [J]. 中国数字医学, 2018, 13(07):87-89.
- [7] 朱鸿斌. 公立医院廉洁风险防控系统的设计与实施 [J]. 科技资讯, 2016, 14(10):63-64.
- [8] 张旭晖, 康东, 刘建军. 医院廉洁风险防控信息系统平台建设和应用 [J]. 现代医院管理, 2015, 13(03):42-44.

(上接第 25 页)

较好的延长心室肌的有效不应期，对动作电位进行调节，改善窦房结的自律性，减慢心室传导的速度，具有较好的复律效果。华法林能够对维生素 K 合成凝血因子产生抑制作用，从而发挥较好的抗凝作用，能够用于心血管血栓栓塞的防治<sup>[5]</sup>。瑞舒伐他汀能够对肝脏合成胆固醇产生阻断作用，使肝细胞表面的低密度脂蛋白胆固醇受体的表达增强，使低密度脂蛋白胆固醇的水平降低，还能够预防心血管事件的发生。瑞舒伐他汀通过降低心肌细胞膜胆固醇的水平，调节肌膜的理化性质，从而改变膜成分蛋白的活性，使离子通道得到调整，使跨膜离子流发生变化，从而影响心肌的电生理，还能直接作用在心房肌细胞的离子通道中<sup>[6]</sup>。

综上所述，阵发性房颤采用瑞舒伐他汀联合胺碘酮及华法林治疗能有效改善心功能，提高治疗效果，值得临床应用和推广。

#### [参考文献]

- [1] 庄玉环, 刘柯兰, 夏佩等. 瑞舒伐他汀联合胺碘酮及华法林治疗阵发性房颤临床评价 [J]. 中国药业, 2020, 29(8):141-143.
- [2] 高亚玲. 瑞舒伐他汀治疗阵发性房颤患者的临床研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(15):66-67.
- [3] 黄寰, 何晓青, 张慧敏等. 瑞舒伐他汀对高血压伴阵发性房颤的作用 [J]. 热带医学杂志, 2016, 16(9):1132-1136.
- [4] 李栋. 芪苈强心胶囊联合胺碘酮治疗老年心力衰竭合并阵发性房颤疗效观察 [J]. 西部中医药, 2016, 29(3):86-88.
- [5] 高岩. 胺碘酮联合缬沙坦治疗阵发性房颤应用价值评析 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(3):131-132.
- [6] 谢华. 华法林不同抗凝强度治疗阵发性房颤的对出血并发症的影响 [J]. 血栓与止血学, 2016, 22(5):548-550.

(上接第 26 页)

内瘤变为癌前病变，可反映宫颈不典型增生、早期浸润癌、原位癌与浸润癌等一系列的病理变化，而早期干预能够阻止癌变进展。HPV E6/E7 mRNA 与宫颈癌与癌前病变具有密切关系，在基因检测技术的发展下，HPV E6/E7 mRNA 定量检测 HPV 病毒活性可以反映出宫颈病变的严重程度，本次研究结果显示，300 例患者经 HPV E6/E7 mRNA 定量检测结果显示阳性 80 例 (52.98%)，随着细胞病理分级的升高，HPV E6/E7 mRNA 阳性检出率逐渐增高；HPV E6/E7 mRNA 定量检测灵敏度 90.0%，特异度 52.9%，准确率 60.3%，可见该检测方法的灵敏度非常高，但特异度有待提高，而与 TCT 联合检测的灵敏度、特异度分别达到 93.3%、91.7%，准确率可达 92.1%。结果提示，在早期宫颈癌的筛查中 HPV E6/E7 mRNA 定量检测灵敏度高，同时联合 TCT 检查则可显著提高宫颈癌早期筛查准确率。而在该项检测技术的发展应用下，自取 HPV 检查开始应用，基于阴道自取样 HPV 检测技术的宫颈癌筛查简单便捷，免去了妇科检查，取样不受时间和地点的影响，并且相关研

究显示自取样与医取样检出高危 HPV 型分级无显著差异，具有可行性<sup>[4]</sup>，自取样大大缩短了检测时间，节约了医疗资源，自取样也更容易为广大妇女所接受，这也是今后 HPV 检测的一个发展方向，尤其是边缘低医疗资源地区，可以明显提高筛查覆盖率。

#### [参考文献]

- [1] 蓝碧波, 冉爱冬, 沈少俊. HPV E6/E7 mRNA 与 HPV DNA 检测在宫颈癌早期筛查中的临床价值 [J]. 中外女性健康研究, 2019, (21):11-12.
- [2] 欧丽滢, 刘浩, 陈茵, 等. TCT 与 HPV E6/E7 mRNA 定量检测筛查对宫颈癌及癌前病变患者的临床价值 [J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(10):1614-1618.
- [3] 潘建淑. HPV E6/E7 mRNA 检测联合 TCT 检测在诊断宫颈癌中的应用价值分析 [J]. 当代医药论坛, 2019, 17(20):146-147.
- [4] 李静然, 孟元元, 王悦, 等. 阴道自取样人乳头瘤病毒检测用于子宫颈癌筛查的有效性研究 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(4):311-314.